

различий между ними. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

**Результаты работы:** Среднее значение уровня микроциркуляции в интактной мышце голени крыс составляет  $526 \pm 34$  ПЕ.

В группе ложнооперированных животных среднее значение уровня микроциркуляции в мышцах правой голени на всех сроках не имеет достоверных отличий от показателей в группе интактных животных - 21-е сутки  $527 \pm 10$  ПЕ,  $p = 0,19$ ; 28 сутки  $532 \pm 33$  ПЕ,  $p = 0,43$ .

При моделировании ишемии мышц голени уровень микроциркуляции на 21-е сутки  $322 \pm 7$  ПЕ, на 28-е  $361 \pm 8$  ПЕ, что достоверно ниже значения в интактной мышце ( $p < 0,05$ ).

Коррекция силденафилом способствовала достоверному повышению уровня регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс по сравнению с показателями в контрольной группе на соответствующем сроке (21-е сутки -  $435 \pm 12$  ПЕ,  $p < 0,05$ , 28-е сутки -  $806 \pm 42$  ПЕ,  $p < 0,05$ ). То есть отмечается восстановление регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крысы на сроке до 28-х суток ишемии, в контрольной группе это лишь 90-е сутки.

**Выводы:** Силденафил («VIAGRA», Pfizer) вводимый внутривенно в дозе 0,22 мг/кг на первые, третьи и пятые сутки эксперимента, способствует эффективному улучшению уровня микроциркуляции в ишемизированной мышце голени крысы.

## **ПРИМЕНЕНИЕ И ВЫБОР СЕДАЦИИ/АНАЛЬГЕЗИИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**Шеханин А.И.**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Григоренко А.П.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра клинических дисциплин ИПМО

**Актуальность проблемы:** Седация и анальгезия обеспечивают «состояние, позволяющее пациентам избегать дискомфортных ощущений при проведении тех или иных болезненных манипуляций и процедур на фоне стабильных показателей гемодинамики и дыхания, с сохранением способности адекватно реагировать на словесные команды или тактильную стимуляцию». В отделениях реанимации и интенсивной терапии вопрос о адекватной седации и анальгезии пациентов для обеспечения лечебного процесса и комфорта пациента, рассматривается не независимо от профиля отделения.

**Цель:** Рассмотреть возможные варианты глубины седации и анальгезии пациентов, пребывающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Группы препаратов используемых для этих целей,

возможные области их применения, побочные действия и дозо-зависимые эффекты.

**Задачи исследования:** Обозначить основные параметры применения седации и анальгезии у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, определить доминирующий принцип и сбалансированность их проведения. Применение шкал оценки степени седации Ramsay и Richmond.

**Материалы и методы:** Работа основана на собственных наблюдениях за время прохождения интернатуры в Белгородской областной клинической больнице и периодических изданий рассматривающих данную проблему.

**Результаты:** Основные задачи анальгезии и седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии включают: 1) обеспечение физического и психологического комфорта пациентов, 2) облегчения ухода за пациентом, 3) синхронизацию с респиратором. Седация и анальгезия должны быть обеспечены при таких манипуляциях у пациентов, как фиброгастроскопия, колоноскопия, бронхоскопия, катетеризация центральных вен, установка водителя ритма, стерильная и люмбальная пункция, болезненные перевязки ран.

Доминирующим принципом проведения анальгезии и седации является мультимодальный подход. Нарушение данного принципа чревато развитием осложнений. Концепция «сбалансированной» седации является основным принципом проведения таковой у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Современные исследования фармакодинамики препаратов свидетельствуют о том, что базисом седации/анальгезии должно являться назначение опиоидных анальгетиков, на которых уже «наслаиваются» гипнотики в требуемых для достижения определенного уровня седации дозах. Опиоиды характеризуются большой широтой действия по сравнению с гипнотиками. Использование для седации гипнотиков «в чистом виде» не обеспечивает защиты ЦНС пациентов от ноцицептивной стимуляции, что может привести к формированию гиперестезии и психотических реакций.

Основные эффекты седации: 1) адекватная седация уменьшает выраженность стрессовых реакций и дискомфорта, обеспечивает защиту пациента во время инвазивных диагностических и лечебных мероприятий и улучшает прогноз, 2) отсутствие седации при возбуждении пациента приводит к усиленному выбросу эндогенных катехоламинов. Развиваются тахикардия, гипертензия, вазоконстрикция и увеличивается потребление кислорода. Негативное влияние интенсивного болевого синдрома на различные системы организма (гиперкоагуляция, иммунодепрессия, выраженный катаболизм), обуславливает плохой прогноз.

Беспокойство и возбуждение вследствие отсутствия, недостаточной или неадекватной седации увеличивают риск самопроизвольной экстубации, удаление катетеров, дренажей и подвергают непосредственной опасности пациента и персонал вследствие агрессивного поведения больного, оставить стойкие травмирующие воспоминания о пребывании в отделении реанимации и интенсивной терапии. Чрезмерная седация создает риск

депрессии дыхания, гипотонии, брадикардии, угнетения моторики ЖКТ, тромбоз глубоких вен (вследствие иммобилизации пациента). Затрудняет оценку неврологического статуса пациента, увеличивает продолжительность искусственной вентиляции легких, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и в клинике в целом.

Виды седации: различают кратковременную седацию (менее 24 часов), средней длительности (24-72 часа) и длительную (более 72 часов).

Выбор препаратов для седации должен основываться на индивидуальном подходе к каждому пациенту, клинической картине заболевания и планируемой продолжительности седации. Седативная терапия у пациентов в критическом состоянии должна начинаться только после обеспечения адекватной анальгезии. Адекватное обезболивание, само по себе, уменьшает потребность в седации.

Глубина седации: 1) минимальная седация – состояние, при котором пациент бодрствует, сотрудничает с врачом, хотя интеллектуальные функции и координация могут быть нарушены, 2) умеренная седация – медикаментозная депрессия сознания, при которой пациенты реагируют на словесную и легкую тактильную стимуляцию, могут сотрудничать. Спонтанное дыхание адекватно, гемодинамика не страдает. 3) глубокая седация – медикаментозная депрессия сознания (сон), при котором пациенты не могут быть легко пробуждены, но реагируют на повторную или болезненную стимуляцию. Возможны нарушения проходимости дыхательных путей. Гемодинамика не страдает.

Принципы проведения седации. Тактика седативной терапии в настоящее время ориентирована на достижение поверхностных уровней седации с возможностью сотрудничества с пациентами. Это позволяет своевременно выявлять изменения состояния пациентов, оценивать их неврологический статус. Седативные препараты могут вводиться либо болюсно, либо в виде постоянной инфузии. При болюсном введении возможны периоды как чрезмерной, так и недостаточной седации. Для большинства пациентов рекомендуется ежедневное прерывание инфузии седативных препаратов до восстановления выхода из медикаментозного сна. Это позволяет оценить самостоятельное дыхание пациентов, провести более информативное неврологическое обследование пациента. Резкое прекращение седации может сопровождаться возбуждением пациента. Существуют несколько условий оптимизации седации/анальгезии: а) контроль уровня седации при помощи специальных шкал, б) выбор оптимальных препаратов в соответствии с их фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, в) использование синергистических свойств комбинации опиоидов и гипнотиков.

Показания к седации: 1) купирование возбуждения любого генеза, 2) интенсивная терапия делирия, в том числе, алкогольного, 3) обеспечение комфортного состояния пациента при проведении инвазивных диагностических и лечебных мероприятий, 4) снижение потреблений организмом кислорода, 5) обеспечение амнезии на период нахождения в

отделении реанимации и интенсивной терапии, б) специфическая терапия инфекции или столбняка.

Идеальный седативный препарат должен характеризоваться быстрым началом действия, легкой управляемостью эффекта, элиминацией, не зависящей от состояния печени и почек, отсутствием кумуляции, минимумом побочных эффектов, быстрым восстановлением сознания после прекращения его введения. В настоящее время не существует идеального седативного препарата.

Применение барбитуратов (тиопентал натрия и гексенал): обладают выраженным седативным и противосудорожным эффектом, снижают внутричерепное давление и потребления кислорода головным мозгом. Длительность эффекта определяется дозой и продолжительностью введения. Метаболизм преимущественно осуществляется в печени. Основным недостатком барбитуратов является обусловленная ими гипотензия за счет снижения периферического сосудистого сопротивления и прямой депрессии миокарда, особенно у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией и гиповолемией. Применение барбитуратов требует постоянного мониторинга гемодинамики, контроля ЦВД и прямого измерения АД, а в ряде случаев параллельной инотропной поддержки. Это ограничивает их применение в ситуациях, требующих глубокого угнетения ЦНС (эпилептический статус, выраженная внутричерепная гипертензия). Более выраженная степень релаксации мышц диафрагмы рта (по типу механизмов сонного апноэ) уже при поверхностных уровнях седации тиопенталом определяют клиническую значимость дыхательных расстройств, требующих восстановления проходимости верхних дыхательных путей.

Применение бензодиазепинов: быстро устраняют тревогу, обладают противосудорожным эффектом, вызывают амнезию, снижают ВЧД и потребность головного мозга в кислороде. В большинстве развитых стран при выборе для седации препарата бензодиазепинового ряда сегодня отдают предпочтение мидазоламу. Преимуществами мидазолама является его водорастворимость, быстрое распределение 20 мин, короткий период полувыведения 90 мин, а также отсутствие активных метаболитов. Большинство преимуществ мидазолама утрачивается, когда его назначают в виде инфузий пациентам, находящимся в критическом состоянии, за счет нарушения функциональной активности энзимов. Функциональную активность энзимов подавляют такие факторы, как гипоксия, медиаторы воспаления, нарушение нормального питания, различные препараты (барбитураты, флуконазол, некоторые антибиотики). В этих условиях период полувыведения существенно удлиняется (до 21 часа), появляются клинически значимые признаки кумуляции препарата. Седация мидазоламом теряет управляемый характер, создается угроза реседации после отмены препарата. «Окна» для диагностических потребностей достигаются введением антагониста флумазенила. Все бензодиазепины умеренно снижают минутную вентиляцию за счет уменьшения дыхательного объема,

несколько уменьшают сердечный выброс и оказывают симпатолитическое действие со снижением АД.

Пропофол: внутривенный гипнотик, в малых дозах характеризуется седативным и гипнотическим эффектом, развивающимся в течение 1-2 минут после начала введения. Уровень седации хорошо контролируется изменением дозы и скорости инфузии. Восстановление уровня сознания происходит быстро (<30 мин). Фармакодинамика препарата не изменяется при развитии органной дисфункции. Помимо снижения потребности мозга в кислороде он оказывает прямое вазоконстрикторное действие, сохраняя способность сосудов мозга реагировать на изменения  $PaCO_2$  и перфузионного давления.

Побочные эффекты препарата включают гипотензию и брадикардию, которые являются дозо-зависимыми и наиболее часто наблюдаются при болюсном, а не инфузионном режиме введения. Гемодинамические эффекты обусловлены вазодилатирующим и умеренным кардиодепрессивным действием пропофола. Коррекция гемодинамики обычно легко достигается снижением скорости инфузии пропофола и восполнением объема циркулирующей жидкости. Тем не менее, следует с осторожностью относиться к использованию пропофола у пациентов пожилого возраста, пациентов с неустранимой гиповолемией и нестабильной гемодинамикой.

Длительная инфузия пропофола в некоторых может привести к развитию ряда метаболических расстройств, объединяемых под названием «пропофол-инфузионного синдрома». Данный синдром характеризуется метаболическим ацидозом, брадиаритмией, недостаточностью кровообращению. Возможны также гепатомегалия и рабдомиолиз. Впервые эти осложнения были описаны в детской практике, однако есть несколько сообщений и о развитии пропофол-инфузионного синдрома у взрослых пациентов с черепно-мозговой травмой. Факторами риска считаются: а) инфузия пропофола более 48 часов, б) скорость инфузии > 4 мг/кг/час, в) наличие инфекции дыхательных путей.

Снижение потребности кислорода. Снижение потребления кислорода при помощи седативных препаратов и анальгетиков является крайне полезным эффектом при дыхательной недостаточности, гипоксии, шоке и повреждении мозга. Оптимизация баланса доставки и потребления кислорода является важным компонентом лечения этих пациентов. После применения седативных средств и опиатов системное потребление кислорода может быть снижено в среднем на 15%. Системное потребление кислорода прогрессивно снижается с увеличением глубины седации. Мидозалам снижает потребление кислорода мозгом на 30-40%, диазепам на 24%, опиаты (фентанил) на 35%, барбитураты на 50%, пропофол на 22-43%.

**Заключение:** Адекватная седация у пациентов, нуждающихся в лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии – одно из условий эффективности интенсивной терапии.

Адекватный выбор и использование препаратов может повысить комфорт и безопасность пациентов, снизить частоту осложнений,

продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и улучшить рентабельность отделений.

## **ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ КУЛЬБАБЫ ОСЕННЕЙ**

**Гончаров Н.Н.**

Научные руководители: Бубенчикова В.Н., Печенин О.Д.  
Курский государственный медицинский университет, кафедра фармакогнозии и ботаники; кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

В настоящее время в мировой медицинской и фармацевтической практике все актуальнее становится проблема разработки лекарственных средств нового поколения, имеющих минимальные ограничения в применении, и замена ими существующих синтетических препаратов

В связи с этим особое внимание принято уделять лекарственным растениям, как источникам легкодоступных для усвоения биологически активных веществ (БАВ), характерных для метаболизма человека, сложившегося на протяжении филогенеза.

В мировой флоре насчитывается более 50 видов кульбабы, которые распространены в Северном полушарии, преимущественно в умеренных областях. Кульбаба (*Leontodon*), род многолетних и однолетних травянистых растений семейства сложноцветных (*Asteraceae Dumort*). Для них характерны многоцветковые корзинки; почти черепитчатые обертки, из 1-3 рядов листочков, с наружными более короткими листочками.

Цель нашей работы заключается в фитохимическом изучении микроэлементарного состава, числовых показателей надземной части кульбабы осенней, и определения ее антибактериальной активности.

Содержание минеральных элементов в траве кульбабы осенней определяли методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием прибора EDX – 800 HS фирмы SHIMADZU. Образцы сырья измельчали, подвергали озолению в муфельной печи при температуре 450-500°C при доступе воздуха в течение 2 часов. Полученную золу после охлаждения взвешивали на аналитических весах. Образцы закрепляли в полимерной матрице клеящим составом. Содержание отдельных элементов определяли на спектрограммах в пересчете на сухое сырье. Числовые показатели проводили методами предлагаемыми Государственной Фармакопеей XI издания.

Изучение антимикробной активности. Исследованы настои в соотношении 1:10, полученные из травы кульбабы осенней на антибактериальную активность в отношении стандартного набора индикаторных штаммов микроорганизмов. Антибактериальное действие препаратов из исследуемых видов определяли методом внесения их на питательную среду с последующим посевом микробов на поверхность агара.